Aus dem Ambulatorium der Medizinischen Klinik
der Universität Erlangen.

Die bisherige Entwicklung der parenteralen Chininbehandlung der loberen Pneumonie.

Erklärung der Heilerfolge und ihre Verbesserung durch Ausbau der therapeutischen Methodik.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen

vorgelegt von

Karl Weidenbacher
aus Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung: 28. 2. 1939.

1940
Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3.

1940 N66

Referent: Prof. Dr. H. Königer.

Dekan: Prof. Dr. R. Greving.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Lungenentzündung, eine der verbreitetsten und gefährlichsten Krankheiten des Menschen, wies von jeher eine große Mortalitätsziffer auf. Auch heute noch rechnet man in manchen Ländern mit einer Sterblichkeit von 20—30% aller Erkrankungen, das heißt, daß fast jeder dritte Pneumoniekranke ad exitum kommt. Wenn man diese Prozentverhältnisse in absolute Zahlen umrechnet, so erhält man nach Griva z. B. für Italien mit seinen 42 Millionen Einwohnern die Zahl von durchschnittlich 40 000 jährlichen Todesfällen an L. E. Eine gewaltige Zahl! In anderen Ländern steht es keineswegs besser als in Italien. Nach Cahn Bronner kommt in Deutschland die Sterblichkeit an L. E. gleich hinter der an Tuberkulose. Unter solchen Umständen erscheint es fast als Verbrechen, zu glauben, die L. E. heile von selbst, der Arzt könne nicht viel tun, entweder sei die Natur des Menschen stärker als die Krankheit, dann heile die L. E. aus, oder aber im gegenteiligen Fall stürbe eben der Patient dahin. Das durfte nur gesagt werden in einer Zeit des krassesten Nihilismus in der Medizin, zu einer Zeit, in der sich der Arzt nur als Geburtshelfer der Natur fühlte. Bei Betrachtung solch hoher Mißerfolgszahlen darf der Arzt die Hände nicht in den Schoß legen, hier heißt die Parole handeln und es erscheint deshalb begreiflich, daß die Aerzte der Welt sich ständig bemühten, dieser Krankheit Herr zu werden und durch Einführung und Erprobung neuer Behandlungsmethoden die Todesziffern zu senken.

Ein aussichtsreiches Behandlungsverfahren der Lungenentzündung stellt ihre Behandlung mit Chinin (und seinen Derivaten) dar, die schon seit langem, vereinzelt von Aerzten geübt wurde, aber in den 90 er Jahren des vergangenen Jahrhunderts in den Brennpunkt des Interesses gerückt wurde, als Aufrecht in Magdeburg das Chinin in Form der subkutanen Injektionen, bei den durch den Pneumokokkus hervorgerufenen L. E. systematisch erprobte und dann als fast spezifisch wirkendes Mittel den Aerzten empfahl. Aufrecht hatte Grund genug, auf das Chinin hinsichtlich seiner Erfolge bei der Pneumokokkenpneumonie hinzuweisen, gelang es ihm doch, die Ueberlegenheit der Chininbehandlung gegenüber allen

anderen Behandlungsmethoden statistisch nachzuweisen und durch eine, sich über 20 Jahre erstreckende Beobachtungsreihe (1880 bis 1902) den Wert des Chinins den Behandlungserfolgen der Vorchininära gegenüberzustellen. Bis 1895 wurde jede Pneumonie rein symptomatisch behandelt, die durchschnittliche Sterbeziffer dieser 14 Jahre betrug ca. 17,99%. Von 1895 ab wurde erstmals Chinin subkutan injiziert. Die Beobachtungszeit bis zu Aufrechts erster größerer Veröffentlichung erstreckte sich über $5\,^1/_2$ Jahre. Die durchschnittliche Sterbeziffer sank nun auf 8,27%, dabei schwankten in der Vorchininära die Sterblichkeitszahlen zwischen 9,8% als dem niedersten und 25% als dem höchsten Wert, in der Chininzeit sind die entsprechenden Zahlen 5,0% und 11,5%.

Die Erfolgszahlen Aufrechts, die eine Senkung der Mortalitätsziffer von 17 auf 8% brachten, sind in keiner Weise zu beanstanden, erfüllen sie doch alle Bedingungen kunstgerechter Forschung: Die Untersuchungen erstrecken sich über eine genügend lange Zeit ($5\,^1/_2$ Jahre), über Jahre mit verschiedenen klimatischen Verhältnissen; sie schließen eine genügende Anzahl von Fällen ein (382); außerdem verglich Aufrecht auch die Ergebnisse anderer Methoden aus vorhergehenden Jahren mit den neuen Ergebnissen.

Worin lag nun das Neue dieser Therapie?

Vorher hatte man auch schon hin und wieder bei Lungenentzündungen Chinin oral gegeben, ohne aber je einen deutlichen Erfolg zu spüren. Das Neue lag darin, daß Aufrecht den erfolglosen oralen Weg umging und an seiner Stelle subkutane Injektionen von Chinin zur Behandlung der Pneumonie vorschlug. Man könnte einwenden, daß die orale Verwendung des Mittels nicht systematisch untersucht, die bisherige Dosierung bei oraler Gabe ungenügend war. Dem ist entgegenzuhalten, daß schon Aufrecht, der Begründer der Injektionstherapie, orale Gaben von 1,0 g Chinin mur. 3 × tgl. bei L. E. gab, ohne je einen durchschlagenden, sichtbaren Erfolg feststellen zu können. Auch kleinere Dosen von 1,0 g Chinin tannic. = $^1/_3$ g Chinin mur. kombiniert mit Ferrum oxydat. sacchar 3 × tgl. in 1 Eßlöffel Wein oder Apfelmus gegeben, wurden von ihm erprobt und nur bei leichteren Fällen von L. E. wirksam befunden. Bei schweren und schwersten Fällen versagten kleine wie große Dosen anscheinend vollkommen.

Die schweren Fälle ließen sich aber um so besser durch die subkutanen Chininjektionen auffallend kleiner Dosen von 0,5 g

Chinin mur. mit promptem Erfolg beeinflussen, wie die oben angeführte Statistik Aufrechts über 330 Fälle von Pneumonie ausweist. Dabei hatte Aufrecht die Eigenart, nur die Schwerkranken zu spritzen, darunter Fälle, die erst am 5.—6. Tage, oft moribund in seine Behandlung kamen, wobei er also sicher aussichtslose Fälle in seine Statistik mit aufnahm. Nach Aufrecht, der sich an strenge Indikationen hielt, ist ein Erfolg nur zu erreichen, wenn die Erkrankung durch den Pneumokokkus lanceolatus hervorgerufen ist. Aufrecht fordert deshalb eine vorherige Untersuchung des Sputums auf Diplokokken. Nur diese Fälle sollen der Chininbehandlung unterworfen werden. Gegen Friedländerpneum. und L. E. anderer bakterieller Herkunft vermag diese Behandlung nichts. Wesentlich ist auch die Unbeeinflußbarkeit des pathologisch anatomischen Befundes. Aufrecht schreibt einmal darüber wörtlich: „Einen rascheren Eintritt der Krise, eine Beschleunigung bei nicht kritischem Verlauf, eine zeitigere Resolution des Exsudates führen die Chininjnjektionen nicht herbei."

In die Augen springend sind aber, wie schon Aufrecht und Pezold betonen, die ungemein günstigen Wirkungen auf das subjektive Befinden der Kranken. Es tritt oft schon einige Stunden nach der ersten Injektion eine Aenderung ihrer Wesensart auf. Apathie und Delirien, die vorher das Bild beherrschten und Aerzte und Angehörige ängstigen, schwinden und machen einer euphorischen Stimmung Platz; der schwer darniederliegende Appetit hebt sich und der Patient nimmt wieder Speisen zu sich. Auch der Schlaf wird besser. Schwerkranke Pneumoniker, die die sichersten Anzeichen schwerster Schädigung des Atem- und Kreislaufzentrums mit kleinem, schnellem Puls, schwerer Zyanose und starkem Luft-Hunger zeigen, liegen oft schon nach einer Injektion ruhig atmend, mit normal durchbluteter Haut und langsamerem, vollerem Pulse im Bett. (Petzold, Friedberg, John.)

Das Chinin scheint eine Entgiftung des Körpers zu bewirken. Das ist auch schon die Ansicht Aufrechts, der annähernd richtige theoretische Auffassungen über den Wirkungsverlauf des Chinins im Pneumokokkus-infizierten Körper entwickelt. Nach seinen Erklärungen ist das Chinin das, den kausalen therapeutischen Indikationen am meisten entsprechende Mittel, nicht im Sinne eines nur die Temperatur senkenden, sondern eines den Gesamtverlauf günstig beeinflussenden Medikaments. Das parenteral ins Blut gebrachte Chinin scheint die vom Fränkelbazillus dort erzeugten und im Blut kreisenden Gifte unschädlich zu machen, oder mindestens in ihrer Wirkung zu beeinträchtigen. Die Wirkung scheint sich dabei nur auf den Pneumokokkus und seine Gifte, dagegen nie auf den Streptobazillus oder auf Streptokokken zu

erstrecken, sodaß die Wirkung des Chinins sich zwar als eine auswählende, wenn auch nicht spezifische erweist.

Es sind hier noch einige Worte über die in Magdeburg übliche Dosierung am Platze. Ihr Charakteristikum ist eine gewisse Konstanz der verwendeten Chininwerte und der Intervalle zwischen den einzelnen Gaben. 0,5 g Chin. mur. galten bei schweren Fällen als Mindestgabe; bei schwersten Fällen injizierte man meist 0,75 g, in seltenen Ausnahmen auch bis zu 1,0 g Chin. mur. (Petzold) Die letztere Dosis wurde nie überschritten. Man bevorzugte das 12 bezw. 24^{h}-Intervall. Die Zahl der nötigen Injektionen bewegt sich zwischen 1 und 8, am häufigsten waren 3 Einspritzungen genügend (Petzold). Ein Nachteil der ersten Zeit war die schwere Löslichkeit des Chinins in Wasser. Zur Lösung der Mindestdosis von $^{1}/_{2}$ g Chinin brauchte man 17 ccm Wasser. Bei Deponierung dieser großen, nicht ganz indifferenten Flüssigkeitsmenge unter der Haut des seitlichen Abdomens entstanden oft, teils durch Ueberdehnung, teils aber auch durch chemische Reizung der Haut, wenn Injektionsflüssigkeit in den Stichkanal zurückfloß, schwer heilende Nekrosen und sterile Abszesse (Cahn-Bronner).

Nach dem Beispiel Gaglios setzte Aufrecht dem Chinin Urethan als Lösungsvermittler zu, wodurch die Menge des Lösungsmittels auf 5 ccm vermindert werden konnte. Bei richtiger Technik, schnellem Einstich, langsamer Injektion, schnellem Herausziehen der Nadel und sofortigem Aufdrücken eines Wattebausches ließen sich obige Schäden verweiden. In der Erkenntnis, daß nur unschädliche und erfolgreiche Verfahren sich den Weg in die Allgemeinheit bahnen können, hatten Aufrecht und seine Schüler alle Hindernisse, die einer weiteren Ausbreitung der von ihnen angegebenen Therapie im Wege standen, beseitigt. Gemeingut aller Aerzte wurde sie aber trotzdem nicht. Nicht nur, daß man das Verfahren für schädlich hielt, nein, man wollte auch nicht verstehen, daß Chinin bei parenteraler Zufuhr in solch kleinen Dosen anders wirken solle als viel größere orale Gaben.

Erst die Jahre 1917 und 1919 sind wieder Marksteine in der Anerkennung der Chinintherapie, als Cahn Bronner an der v. Bergmannschen Klinik im Gegensatz zu Aufrecht, der seine Therapie nur den schwersten Fällen vorbehielt, diese Basis verbreiterte und auf alle Erkrankungsfälle an kruppöser Pneumonie, also auch auf die leichteren Fälle ausdehnte. Er zeigte in systematischen Untersuchungen, daß bei Frühbehandlung nicht nur die Mortalitätsziffern auf $^{1}/_{4}$ sanken, sondern daß auch die Dauer der Krankheit beträchtlich verkürzt und der Krankheits-

ablauf im Sinne eines harmloseren Verlaufs beeinflußt werden kann. Von nun an sprechen sich immer mehr Kliniker und Aerzte für die Chininbehandlung der Pneumokokken-Pneumonie aus. Seltener sind die ablehnenden Stimmen; Schittenhelm, de la Camp, Friedberg, John, Berger, Hess, Kowalzig, Nissen, Stockhausen, Ballmann und viele andere setzen sich unter Bezugnahme auf viele eigene günstige Erfolge für die Chininjektionen bei Pneumonien ein. Der Sieg erscheint nun gesichert, umsomehr, als sich jetzt auch der Praktiker, der doch als erster die Kranken zu sehen bekommt, sich der Methode als Methode der Wahl bedienen kann. Seine Aufgabe wird erleichtert durch ein Angebot noch handlicherer Präparate durch die chemische Industrie. Die gefährlichere subkutane Injektion ist nun zugunsten der bei richtiger Technik einfacheren und ungefährlichen intramuskulären Injektion aufgegeben worden (Cahn Bronner).

Die Erfolge der parenteralen Chininzufuhr bei L. E. lassen sich erst heute nach den vielen vorliegenden Veröffentlichungen ganz übersehen. Die Zahlen, die Aufrecht schon 1902 zu bieten vermochte, sind heute vollauf bestätigt worden. Nach einem Ueberblick über 1309 Fälle der Literatur läßt sich die Sterblichkeit der Chininpatienten mit 9,66% einer solchen von 20% bei den Kontrollfällen gegenüberstellen, was einer Verminderung auf die Hälfte gleichkommt. Ja, Cahn Bronner mit 5,0, v. Bergmann mit 7,0, Frommelt von der Schittenhelmschen Klinik mit 6,9% bleiben noch weit unter den Zahlen obiger Statistik, die wahllos über alle Chininfälle ohne Berücksichtigung des Alters berichtet und sowohl die Ergebnisse beim Säugling wie beim Greis gleich unparteiisch in sich einschließt. Um so interessanter ist eine Tabelle aus einer Arbeit Ballmanns, in der er uns seine Erfolge mit der Chinintherapie nach Lebensaltern geordnet bringt. Es wird auch hier wieder bestätigt, daß das Säuglings- und das Greisenalter die meisten Todesfälle an Lungenentzündung liefern (Cahn Bronner, Friedberg). Die Zahlen sind 25 und 35%. Wer in der Praxis draußen schon Fälle von Greisen-Pneumonien behandelte, wird über diese verhältnismäßig niedrigen Zahlen noch staunen. Cahn Bronner, der ebenfalls auf die hohe Mortalität bei Greisen-Pneumonien hinweist, zeigt uns an 37 selbst beobachteten Fällen, wie sich die Sterblichkeit auch dieser Gruppe von älteren Kranken von ca. 79% durch Chininbehandlung auf 37,5% senken läßt. Allerdings muß auch er zugeben, was auch andere Behandler feststellen konnten, daß bei Patienten jenseits der sechziger Jahre der Einfluß des Chinins auf das subjektive Befinden der Kranken viel geringer sei. Um den Wert des Chinins auch bei hoffnungslosen Fällen zu zeigen, verweist Cahn Bronner vor

allem auch noch auf die Gruppe der schwangeren Frauen. Das Hinzukommen einer L. E. zur Schwangerschaft bedeutete bisher eine schwere Komplikation. Ungefähr jede zweite Gravida kam ad exitum, von drei Schwangerschaften kam es bei zweien zu einer Fehlgeburt. Cahn Bronner erlebt nun unter 11 eigenen Fällen weder einen Todesfall noch eine Fehlgeburt, trotzdem das Chinin als Wehenmittel gilt.

Ganz neu waren Untersuchungen, die eine Abhängigkeit der Fieber- und Krankheitsdauer von den Chininjektionen zeigen konnten (Cahn, Ballmann, Stockhausen). Bei normalem, unbeeinflußtem Verlauf der L. E. läßt sich der Temperaturabfall in den ersten 4 Tagen in einem verschwindend kleinen Prozentsatz der Fälle: am 1. Tag in 0,87, am 2. in 0,9, am 3. in 1,7, am 4. in 2.9, am 5. jedoch schon in 11 und am 6. gar in 83,6% der Fälle erwarten. Eine einwandfreie Einwirkung des Chinins im Sinne eines vorzeitigen Temperaturabfalls, einer vorzeitigen Krise, läßt sich nur dann als vom Chinin bewirkt nachweisen, wenn die Entfieberung in den ersten 4 × 24 Stunden, vom initialen Schüttelfrost ab gerechnet, häufiger eintritt als bei rein symptomatisch behandelten Fällen. Das Ergebnis des 5. Tages kann nur insofern auf das Chinin bezogen werden, als die Entfieberung sich kurz nach der Injektion einstellt und die Fiebersenkung in mehr als einem Sechstel der Fälle sich zeigt. Endlich, vom 6. Tage ab, kann man den Temperaturabfall auch denn nicht mehr zugunsten des Chinins verwerten, falls die Krise ganz im Anschluß an die Chininzufuhr sich einstellt; denn an diesem Tage ist normalerweise schon das pathologisch anatomische und das physiologische Geschehen soweit abgelaufen, daß es nur eines x-beliebigen Anstoßes bedarf, um das Fieber zu senken; der Temperaturabfall, die Krise ist schon vorbereitet. Nun zu den Zahlen:

Ich verwerte hierbei eine Tabelle Cahn Bronners (C) und ergänze sie durch Literaturangaben Ballmanns (B) und Stockhausens (S).

Behandlungs-Beginn am	Entfieberung bei Chininbehandlung innerhalb				Innerhalb 4 Tagen entfiebert Kontrollfieber
	1es Tages	2er Tage	3er Tage	4 Tagen	
1. Tag	32% C 20% B	47% C 24 B 50 S	66 C 42 B	81 C 55 B 85,7 S	5,4%
2. Tag		12% C 33% B	38% C	53% C 66,6% B	
3. Tag			18% C	37,9 C	
4. Tag				27,5 C	

Die Tabelle sagt folgendes:

Beginnt die Behandlung am 1. Tage nach dem Schüttelfrost, so entfiebern innerhalb der ersten 4 × 24 Stunden 81% = $^4/_5$ aller Behandelten oder ca. 16 mal soviel als bei Spontanverlauf. Bei Beginn am 2. Tage ist es schon nur mehr die Hälfte, am 3. und 4. Tage gar nur noch $^1/_3$ aller Kranken, die vorzeitig entfiebern. Es besteht also kein Zweifel, daß das Chinin eine Verkürzung der Fieberdauer in einem Großteil der Fälle bewirkt (Cahn Bronner, Ballmann, Görl, Nissen).

Wenn man dann bedenkt, daß, bei schon Kreislaufkranken oder sonstwie geschädigten Patienten, jeder ersparte Fiebertag ein unendlicher Gewinn ist, dann wird man auch ermessen können, welchen Vorteil zwei ersparte Fiebertage bei schwer erkrankten Pneumonikern bedeuten. Es soll damit natürlich nicht gesagt werden, daß das Fieber immer etwas Schädliches, Unnützes und zu Bekämpfendes sein müsse. Das wäre ein falscher und extremer Standpunkt. Aber auch der gegenteilige Standpunkt des ungehemmten Sich-Auswirkenlassens des Fiebers erscheint mir ebenso abwegig. Im übrigen handelt es sich bei der Chininwirkung, wie ich später noch ausführen werde, nicht um eine Antipyrese als Endzweck des Verfahrens, nein: Die Temperatursenkung ist eine Folge innerer Umstimmungen der physiologischen Regulationen nach der Seite der Heilung hin. Der Körper heilt unter dem Chinin aus, die Krise wird innerlich erzwungen.

Zum Schlusse sei hier noch bemerkt, daß manche Untersucher, so z. B. Frommelt von der Schittenhelmschen Klinik, eine Verkürzung der Fieberdauer nicht feststellen konnten. Frommelt gibt die Zeit bis zur Entfieberung bei ihren Fällen mit 6 Tagen an, eine Zeit, die auch schon normalerweise in 80% der Erkrankungsfälle vorkommt.

Kehren wir nun zu Tabelle 1 zurück und betrachten sie genauer, so offenbart sie uns noch manches, was z. B. gerade für den Praktiker draußen von großer Bedeutung ist, für den Praktiker deshalb, weil er meist als erster nach dem Schüttelfrost zu den Pneumoniekranken gerufen wird. Die Tabelle lehrt uns nicht mehr und nicht weniger, als daß das Schicksal der Kranken hinsichtlich Krankheitsdauer und Mortalität einerseits, und eines angenehmeren Verlaufes andererseits ganz von dem ersten Behandler abhängig ist. Unser Ziel muß die Erreichung der Frühbehandlung sein. (Cahn-Bronner, Nissen, Görl). Demgemäß muß gleich nach dem Schüttelfrost, wenn wir die Entstehung einer Lungenentzündung auch nur vermuten, die 1. Spritze Chinin intra-

muskulär in das Gesäß gegeben werden (Nissen). Diese Forderungen, die sich zwanglos aus der Betrachtung der Tabelle ergeben, sind, wie Nissen betont, ganz besonders gut im Heere zu verwirklichen gewesen. Er hat oft Frühfälle, die nur Temperaturerhöhung und Atemnot zeigten, bei denen über den Lungen perkutorisch wie auskultatorisch noch kein Befund zu erheben war, bei denen sich auch röntgenologisch noch kein Anhaltspunkt für exsudative Vorgänge zeigte, sofort der parenteralen Chininmedikation unterworfen. Mit denselben günstigen Erfolgen, die schon vor ihm Aufrecht, Petzold, Cahn-Bronner u. a. rühmten:

Nämlich vorzeitige Entfieberung, Schwinden der toxischen Erscheinungen, Besserung des Allgemeinbefindens und rasches Rückgehen der Kreislaufschwäche.

Nissen setzt sich deshalb ebenfalls energisch für eine Frühbehandlung der Pneumonie mit i. m. Chinininjektionen ein. Er schreibt: „Die Frühbehandlung der Pneumonie mit Chinin sei die Lösung" und begrüßt dann weiterhin, daß die Heeressanitätsinspektion die richtigen Folgerungen aus solchen Untersuchungen gezogen habe und in ihren Richtlinien zur Pneumoniebehandlung, Berlin 1934 als obersten Leitsatz aufstelle.

So früh wie möglich, auch wenn nur der Verdacht auf eine beginnende Pneumonie besteht, Einspritzung von 2 ccm Solvochin (bestimmtes Chininpräparat), 1—2 × tgl. in die Gesäßmuskulatur.

Und damit ist der erste und wichtigste Lehrsatz der Behandlung der Pneumonie mit Chinin gefunden:

Er heißt Frühbehandlung unter allen Umständen.

Ueber diesen Punkt sind sich alle jene Autoren einig, die sich positiv zur Chinintherapie stellen. Hier noch einige bestätigende Urteile:

Friedberg spricht schon 1922 von der großen Ueberlegenheit der Chinintherapie gegenüber anderen Verfahren, vor allem bei Bronchopneumonien der Kinder. Besonders gelte das von der kupierenden Wirkung der Chininurethan Injektionen.

1923 tritt John für die Frühbehandlung ein und glaubt, daß man die Pneumonie mit Chinin sogar kupieren könne.

Hess schreibt 1931 von besten Erfolgen bei der Frühbehandlung. Er ist weiter der Meinung, daß die Krankheit bei Frühbehandlung mit bestimmten Chininpräparaten sich leicht kupieren läßt. Auf alle Fälle sei die Frühbehandlung das Erstrebenswerteste.

Desgleichen spricht sich 1931 Stockhausen ebenfalls für die rechtzeitige Chininanwendung aus. Die Heilungsaussichten verschlimmerten sich mit jedem Tage. St. betreute als Arzt ein

Kinderheim, an dem bei schlechtem Wetter viele Pneumokokkenpneumonien auftraten. Da er sofort injizieren konnte, kein einziger Todesfall. Seit dieser Zeit stehe für ihn der Wert der Chinintherapie fest.

Von neueren Bearbeitern sind vor allem Rissmann (1937), Christen (1937), Frommelt (1937) und Herbst (1937), weiterhin Masing, Noyan Ihsan-Aksan als warme Befürworter der Chinintherapie anzuführen. Letztere hält es nach zahlreichen günstigen Eigenbeobachtungen für angezeigt, die parenterale Chininbehandlung der lobären Pneumonie als Methode der Wahl anzusehen.

1937 kann außerdem Ballmann an Hand eines großen Materials des Fuldaer Landeskrankenhauses die Erfolge der Frühbehandlung erneut bestätigen. Er stellt zu diesem Behufe die Verkürzung der Fieberdauer und ihre Abhängigkeit vom Tage der 1. Injektion in einer Tabelle zusammen. Diese möge zur Demonstration des Gesagten hier noch folgen und für sich selbst sprechen.

Nach . . . . . Tagen entfiebert:

Eingeliefert am	Zahl der Fälle	1	2	3	4	5	6	7	Gesamtfieberdauer
1. Tag	49	10	2	9	11	9	5	3	3,6 Tage
2. Tag	39	5	6	9	6	5	3	5	5,8 Tage
3. Tag	37	1	6	8	8	6	6	2	7,0 Tage
4. Tag	17	1	2	6	3	—	2	3	8,0 Tage
5. Tag	19	—	2	8	4	1	2	2	9,0 Tage
6. Tag	4	—	1	—	1	2	—	—	10,5 Tage
7. Tag	5	—	—	2	2	—	1	—	11,0 Tage

Cahn Bronner, der wichtigste Neubearbeiter dieses Fragenkomplexes, entscheidet sich ebenfalls sehr eindeutig zugunsten der Möglichkeit einer Kupierung der Lungenentzündung. Er versteht darunter die Entfieberung des Kranken, die Beendigung der wichtigsten Krankheitserscheinungen, auch wenn sie voll ausgebildet waren, binnen 24 h. Eine Kupierung der L. E. ist aus seinem Material am 1. Tag in 40%, am 2.—5. Tag in 20—30% der Fälle möglich gewesen.

Noch günstiger sind die Erfolge der Abortivheilung, also bei Verabreichung der 1. Spritze direkt im Schüttelfrost oder ganz kurz darnach. In solchen Fällen kann sogar die Zeit der Arbeitsunfähigkeit auf nur 4—5 Tage verkürzt werden (Cahn Bronner).

Aus dem Vorangehenden ergibt sich der 2. wichtige Satz:

Eine Kupierung der L. E. ist durch Chinin-Injektionen bei Frühbehandlung in einem Großteil der Fälle möglich (Cahn Bronner).

Bevor nun die Frage der Dosierung, der Intervalle und der Wirkungsweise der injizierten Chininpräparate erörtert werden soll, möchte ich die wenigen bisher gebrauchten Präparate aufzählen:

Aufrechts Original-Verfahren (Lösung von 0,5 g Chinin mur. in 17 ccm Wasser) ist wegen seiner vielen Nachteile verlassen worden.

Auch die verbesserte Original-Lösung Aufrechts mit Zusatz von Urethan wird heute nur mehr ganz selten verwendet. Die Kliniken sowohl als auch der, zweckmäßigen, brauchbaren Neuerungen immer aufgeschlossene Praktiker bedienen sich jetzt noch handlicherer Präparate der Industrie, unter denen vor allem dem Solvochin der Homburg-A.-G., wie sich aus allen neueren Veröffentlichungen ergibt, der Vorzug gegeben wird.

Das Solvochin stellt eine 25%ige wässerige, klare, gewebsalkalische, daher reizlos zu injizierende Lösung von Chinin mur. dar, dem als Lösungsvermittler 20% Pyrazolondimethylicum zugesetzt sind.

Der Pyrazolonbestandteil des Solvochins übernimmt zwei Funktionen:

1. Als Lösungsvermittler engt er die zur Lösung von 0,5 g Chinin muriat. nötige Wassermenge auf 2 ccm ein, wodurch für den Praktiker ein ungemein handliches und brauchbares Präparat entsteht;

2. bewirkt er eine Potenzierung des fiebersenkenden Einflusses des Chinins (Bürgi, Marchand).

Das Solvochin erfüllt also alle Forderungen, die man an ein gutes Präparat stellt. Mit großer Handlichkeit verbindet es größtmögliche Wirksamkeit.

Das Solvochin kommt in Ampullen zu 1 und 2 ccm in den Handel und enthält in der 2er Ampulle 0,5 g Chinin mur. Es wird wie heute alle Chininpräparate bei der Lungenentzündung nur mehr **i. m.** in den äußeren oberen Quadranten der Gefäßmuskulatur injiziert.

Einer weiteren Erwähnung bedarf noch das Transpulmin, ein, was den Wirkgehalt an Chinin betrifft, recht gering dosiertes Mittel. Es enthält 0,03 g basisches Chinin in Verbindung mit Campher und ätherischen Oelen. Obwohl es von Praktikern noch recht oft bei Kr. Pn. gespritzt wird, ist es doch ein recht unzweckmäßiges Mittel und eignet sich mehr für Bronchitiden.

Auf die vielen Kombinationsmittel des Chinins, vor allem mit Calcium und Guajakol, will ich hier nicht eingehen. Hier soll nur von den reinen Chininpräparaten die Rede sein.

Nun möchte ich noch auf die all diesen injizierbaren Chininpräparaten gemeinsame Technik der Verabreichung eingehen, denn nur richtige Technik läßt all die Schäden vermeiden (Ballmann), die ich bei Durchsicht der Literatur des öfteren beschrieben fand (Beumer, Villa-Verda, Babcock, Voss, Löwenstein, Nudelmann, Stursberg, Schmuttermeier). Richtige Technik heißt, dem Verfahren seine ihm etwa noch anhaftenden Gefährlichkeiten nehmen und den Prozentsatz der Schäden auf ein Mindestmaß herabsetzen, auf jenes Mindestmaß, das nun einmal sogar der Injektion indifferenter Mittel anhaftet.

Oberster Grundsatz der Verabreichung: Nie subkutan injizieren, wie es noch Aufrecht empfahl (Ballmann, Cahn Bronner).

Die subkutane Injektion war schmerzhaft und führte häufig zu Nekrosen. Die intramuskuläre Injektion ist harmlos. Als Ort der Injektion kommt nur die dicke Muskulatur des Gesäßes, des Muss. glutäus, und hier wieder als ungefährlichste Stelle der äußere obere Quadrant in Frage. Die Haut über der Injektionsstelle soll gründlich mit Aether oder Alkohol gereinigt werden, bevor man mit der vorher sterilisierten oder ausgekochten Nadel einsticht. Nur in Alkohol aufbewahrte Nadeln und Spritzen, wie sie bei Praktikern oft in Gebrauch sind, dürfen nicht verwendet werden. Der Einstich in den Muskel soll genügend tief sein und soll rasch erfolgen. Während des Einstiches darf noch kein Chinin ausfließen. Die Injektion wird langsam vorgenommen, die Nadel rasch entfernt und, um den Stichkanal schnell zu schließen, ein Wattetupfer aufgedrückt. Die Injektion von i. m. Chininpräparaten darf nur ein mit der Injektionstechnik vertrauter Arzt vornehmen. Dem Pflegepersonal, den Schwestern oder noch in Ausbildung stehenden Aerzten darf nie die Injektion von Transpulmin, Solvochin, Chinincalcium, Sandoz oder eines anderen chininhaltigen Stoffen übertragen werden (Baur). Im amtlichen Lehrbuch für das Pflegepersonal ist, wie Ballmann richtig anführt, der Krankenschwester nur die subkutane Injektion gestattet. Die intra-muskuläre Injektion soll nur vom Arzt vorgenommen werden.

Wer so vorgeht, wird ganz selten ernstere Schäden erleben, konnte doch Ballmann in einer gerade die Chininschäden behandelnden Arbeit, die in der Literatur veröffentlichten Fälle von Lähmungen, Atrophien, Sensibilitätsstörungen, die durch Schädigung

des N-Ischiadikus oder Radialis entstanden waren, die Abszesse und Nekrosen der Haut und des Fettgewebes als Folgen mangelhafter Injektionstechnik deuten.

Ballmann stellt die an seinem Krankenhaus seit 1924 vorgenommenen Chinin-Injektionen zusammen und stellt dieser Gesamtzahl der Einspritzungen die beobachteten Schäden gegenüber.

Bei 9633 Chinineinspritzungen an 2106 Kranken, und zwar handelte es sich 8546 mal um Transpulmin, 426 mal um Solvochin, 270 mal um Solvochin-Calzium und sonst noch andere weniger gebräuchliche Chinineinspritzungen, sah er nur 13 mal Abszesse am Ort der Verabreichung. Diese waren steril und lagen sehr wenig tief, könnten also fast durchwegs auf mangelnde Injektionstiefe zurückgeführt werden. Einmal erlebte er eine Sepsis mit tödlichem Ausgang. Nur zweimal sah Ballmann Nervenschädigungen und beide Male führte eine Schwester die Injektion wenig kunstgerecht in den Oberarm aus. Ballmann folgert daraus, daß von einer wesentlichen Gefahr der parenteralen Chinintherapie nicht die Rede sein könne. Die Zahl der Schäden errechnet sich mit ca. 1,6 pro Mille.

Unser Ziel muß es sein, auch diese geringen Unsicherheitsfaktoren zu beseitigen. Das erscheint bei Beachtung der oben gegebenen Vorsichtsmaßregeln nicht schwer. Es werden dann dem geringen Promillesatz der Schäden die ungeheueren Gewinne an Menschenleben gegenüberstehen, die sich schon allein aus der Senkung der Mortalität auf die Hälfte ergeben.

Wie erklärt man sich nun in Aerztekreisen die Wirkungsweise des Chinins gerade bei der kruppösen Pneumonie? Man kann sagen, es stehen sich mehrere Ansichten diametral gegenüber.

Wohl die einfachste und unproblematischste Auffassung ist die vieler Praktiker, die zwar den großen Wert der Chininbehandlung kennen und deshalb von ihrer Anwendung gerade in schwersten Fällen gerne Gebrauch machen; sie betrachten das Chinin als ein sehr wirksames Symptomaticum, als ein Mittel, das nur das hervorstechendste, den Kranken und seine Umgebung beängstigendste Merkmal, nämlich das Fieber beeinflußt. Sie stützen sich dabei auf geläufige Lehrmeinungen der Pharmakologie.

Dort weiß man z. B. seit langem, daß das Chinin alle Zellvorgänge, vor allem die Oxydations- und Fermentprozesse stark zu hemmen und zu dämpfen vermag. Man hat die Wirkungsweise des Chinins in einem einprägsamen Bild, das von Poulson stammt, in sich aufgenommen. Nach diesem kann die fiebersenkende Wirkung des Chinins mit einem warmen Zimmer verglichen werden,

in dem man das Feuer dämpft oder gar ausgehen läßt. Der Angriffspunkt des Chinins liegt also peripher, an den Orten der chemischen Wärmeregulationen, also an den Zellen.

Das ist die Wirkungsweise beim fiebernden Kranken; anders verhält sich der Gesunde der Chininmedikation gegenüber. Denn gibt man Gesunden kleine Dosen Chinin, so erlebt man oft die Ueberraschung, daß statt der erwarteten Temperatursenkung sich eine geringgradige Steigerung der Normaltemperatur einstellt. Schon diese paradoxe Reaktionsweise beim Gesunden sollte denen, die die Chininwirkung als reine Antipyrese ansehen wollen, zu denken geben. Denn wäre die Verminderung der Zelloxydationen das Ausschlaggebendste, so müßte sie auch beim Gesunden zu einer Hemmung der Wärmeproduktion, und damit zu einer Temperatursenkung führen.

Der Gedankengang der zuerst angeführten Gruppe von Aerzten ist also folgender:

Das Chinin führt zu einem Temperaturabfall, wodurch die unangenehmen Nebenwirkungen des Fiebers beseitigt, und die Atem- und Kreislauforgane geschont werden. Die Chinintherapie wäre folglich eine rein kraftsparende Schonungstherapie. Darauf beruhten auch hauptsächlich ihre Erfolge bei der Pneumonie. Mit der Chininverabreichung schwänden vor allem jene das Fieber begleitenden Allgemeinsymptome, wie Mattigkeit, Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, die beängstigenden Fieberdilirien und die übliche Apathie. Mit der Temperatursenkung parallel gehe ein Absinken der Pulszahl einher. Dieser werde kräftiger, der Schlaf und der Appetit besserten sich.

Die wichtigste praktische Stütze fand diese Ansicht in der tatsächlichen Unbeeinflußbarkeit und Unveränderlichkeit des pathologisch-anatomischen Befundes unter der Chininverabreichung, ein Vorgang, auf den die Befürworter der Therapie (wie Aufrecht, Cahn-Bronner, Masing, Nissen, Demming, Frommelt, Görl, Ballmann) immer wieder verweisen, unter der Hinzufügung, daß die Verdichtungsprozesse in den Lungen nach dem vollkommenen lytischen Absinken der Temperatur für unsere üblichen Untersuchungsmethoden meist noch deutlicher werden.

Nun zum Gegenbeweis: Senkte das Chinin im Falle der krupp. Pneumonie wirklich nur die Temperatur, dann müßte es ein Leichtes sein, es durch noch intensiver wirkende Fiebermittel, z. B. durch das Pyramidon zu ersetzen. Es müßte dann auch bei oraler Gabe weit größerer Dosen sich die gleiche oben beschriebene günstige Wirkung auf das Allgemeinbefinden der Pn.-Kranken wie bei der parenteralen Zufuhr viel kleinerer Dosen zeigen. Tatsache ist es

aber, daß weder die orale Verabreichung noch auch der Ersatz durch Pyramidon und andere ähnliche Mittel die Mortalität und den Verlauf der L. E. zu beeinflussen vermögen. Die gute, die toxischen Symptome beeinflussende Wirkung, bleibt aus.

Weiter bliebe verwunderlich, daß schon so kleine Dosen von 0,5 g Chinin, deren fiebersenkende Wirkung kaum 0,3 g Pyramidon gleichkommt, derart günstige Wirkungen entfalten können, wobei die Steigerung der Dosis in keiner Weise eine Verbesserung der Heilungsaussichten bringt. Auffällig wäre auch der rasche Eintritt der Besserung des Allgemeinbefindens gleich nach der ersten Injektion, auch wenn diese noch kein Absinken der Temperatur nach sich zieht (Cahn-Bronner). Ja, gelingt z. B. die Entfieberung, wie in einigen Fällen chronischer Pneumonie, erst nach langer Zeit oder überhaupt nicht, so stellen sich doch die günstigen Erfolge der parenteral eingebrachten Chininpräparate ein. Doch sicher der deutlichste Beweis dafür, daß die Chinineinwirkung in keiner Weise an die herrschende Körpertemperatur gekoppelt ist.

Ein Hauptargument gegen die Auffassung einer rein antipyretischen Wirkung des Chinins scheint mir aber in der Abhängigkeit des Ausganges und des Verlaufes der L. E. vom Zeitpunkt der ersten Injektion zu liegen. Man müßte dann vom Chinin als reinem Fiebermittel, unabhängig vom pathol.-anatomischen und immunbiologischen Geschehen in der gleichen Zeit und in vollkommen gleicher Weise unabhängig davon, ob die erste Spritze am ersten oder am zweiten oder am dritten Tage verabreicht wird, eine vollkommene Entfieberung zustande bringen können. Die oben in einer Zahlentabelle niedergelegten Ergebnisse sprechen aber eine andere Sprache, ich will hier zum besseren Verständnis noch einmal zwei drastische Beispiele aus der Ballmann'schen Arbeit wiederholen:

Bei Injektion am ersten Tag haben wir mit einer durchschnittlichen Fieberzeit von 3,6 Tagen, bei der Verabreichung am 6. Tage mit einer dreimal so langen Fieberzeit zu rechnen.

Der durch das Chinin bewirkte Temperaturabfall zeigt alle Kennzeichen der Spontankrise (Cahn-Bronner). Die Leukozytenwerte sinken ab (Cahn-Bronner, Frommelt), der Puls wird langsamer, die Temperatur fällt lytisch im Verlaufe von 24 Stunden zur Norm. Die Krankheit ist nach der vorzeitig herbeigeführten Entfieberung im gleichen Sinne beendet, wie nach der Spontankrise (Cahn-Bronner). Sie ist der sichtbare Ausdruck eines ganz bestimmten immunbiologischen Zustandes, ein Ausdruck für das Anschwellen der Immunstoffe bis zur optimalen Grenze, was schon allein aus der Beobachtung hervorgeht, daß auch beim Weglassen

der Spritzen nach der Entfieberung neue Temperaturen gewöhnlich nicht auftreten. Die immunbiologische Lage ist unabhängig vom Stadium, in dem der Patient sich pathologisch-anatomisch gerade befindet.

Auch die Auffassung von der spezifischen Wirkung des Chinins bei den Pneumokokkenpneumonien scheint nicht der Wirklichkeit zu entsprechen. Genährt wurde diese Theorie aus den klinischen Erkenntnissen der Chininbehandlung. Anfangs wendete man nämlich das Chinin bei L. E. jeder bakteriellen Herkunft an. Die Ergebnisse waren aber nur bei lobären Pneumonien, in deren Sputum der Fränkel'sche Pneumokokkus lanceolatus gefunden wurde, erfolgreich. Friedländer und Streptokokkenpneumonien zeigten schlechte Beeinflussung durch Chinin, Mukosusfälle stellten auch weiterhin den größten Prozentsatz der Todesfälle (H a b b e). So kam man zu der Ansicht, es müsse sich um spezifische Beziehungen zwischen dem Fränkel'schen Bazillus und dem Chinin drehen, umsomehr, als die Morgenroth'schen Reagenzglasversuche hinsichtlich einiger Chininabkömmlinge eine tatsächliche Abtötung der Pneumokokken im Reagenzglas bei Körpertemperatur nach 24 stündiger Einwirkung zeigten. Aber auch hier ergab sich bei der Ueberprüfung mehrerer Präparate, daß die bei der L. E. kaum verwendeten Abkömmlinge des Chinins diesem weit überlegen waren und daß die tatsächliche keimtötende Wirkung des Chinins selbst recht gering war. Was das Optochin z. B. schon in einer Verdünnung von 1 zu 1 000 000 zuwegebringt, nämlich eine Abtötung der Pneumokokken im Reagenzglas, gelingt beim Chinin erst in höchsten Konzentrationen von 1 zu 600. Ob bei den üblichen kleinen Dosen von 0,5 g Chinin im Blute und den Lungen je eine solch hohe Konzentration erreicht werden kann, erscheint mehr als zweifelhaft. Der menschliche Körper birgt ca. 5 Liter Blut, in dem sich die i. v. und i. m. zugeführten Chininmengen verteilen! Eine einfache Rechnung ergibt bei obiger Dosis höchstens Konzentrationen von 1 zu 5 bis 10 000, in welchen Verdünnungen eine Abtötung der Pneumokokken durch das Chinin wohl kaum mehr in Frage kommt.

Die intramuskuläre Injektion führt zwar nach einigen Stunden zu einem erheblichen Chiningehalt des Blutes, der stundenlang auf der Höhe bleibt und sich bei richtiger Intervallbehandlung (kurzes Intervall von Stunden) noch steigern läßt. Sie bringt weiter eine ziemliche Anreicherung des Alkaloides in der Lunge, und zwar vor allem in den infiltrierten Lungenpartien, wo es sich dann tagelang in einer den Höchstgehalt des Blutes übersteigenden Konzentration hält, aber eine reine bakterizide Wirkung des Chinins erscheint auch dann noch u n w a h r s c h e i n l i c h! Eine direkte Einwirkung

des Chinins auf den Erreger kann weiterhin auch deshalb nicht angenommen werden, weil das Chinin bei anderen Pneumokokkenkrankheiten, wie bei der Pneumokokkensepsis oder auch der Pneumokokkenmeningitis, auch in höheren Dosen keinerlei Wirkung zeigt! Die Annahme einfacher Bakterizidie wird aber am besten durch unsere klinischen Beobachtungen widerlegt! Bekanntlich erhöht sich die bakterientötende Wirkung einer Lösung mit der Konzentration des keimtötenden Mittels, wie ja besonders die Untersuchungen der Morgenroth'schen Schule ergaben. Wäre die Wirkung des Chinins bei der L. E. als reine Bakterizidie anzusehen, dann wäre die einzige richtige Folgerung aus den oben angeführten Reagenzglasversuchen die, die verabreichten Chinindosen zu erhöhen und das Intervall zwischen den Gaben zu verkürzen, wodurch ein höherer Chininspiegel des Blutes und bessere klinische Ergebnisse resultieren müßten!

Unsere klinischen Erfolge, die für die Erklärung des Wirkungsmechanismus ebenso wie für die Beurteilung der Brauchbarkeit einer Therapie allein maßgeblich sein dürfen, widersprechen aber sehr deutlich einem Parallelismus zwischen höherer Dosis und besserer Wirkung. Vielmehr hat sich ein Optimum der Dosis und des Intervalls bewährt, das, wenn man es genau betrachtet, einem relativ niedrigen Wert entspricht und jeder Behandlung in gleicher Weise zugrundegelegt werden muß.

Steigerung der Chinindosis bessert die klinischen Ergebnisse nicht. Der Körper ist eben kein Reagenzglas, er ist ein lebender Organismus, dessen Arbeitsweise künstlich nie ganz vollkommen nachgeahmt werden kann. Es bestehen also viele begründete Zweifel auch an der Annahme einer rein ätiotrop-spezifischen Wirkung des Chinins bei der L. E. Dieser Meinung schließen sich die meisten Bearbeiter dieses Fragenkomplexes vollinhaltlich an.

Prof. Königer, Erlangen, der sich seit mehreren Jahrzehnten mit der Wirkungsweise der Sedativa und hier besonders der Antipyretika befaßte, hat für die letztere Gruppe aus der Praxis heraus eine ungeheuer befriedigende Theorie entwickelt, die imstande ist, der Allopathie ein ganz neues Gesicht zu verleihen und ihr den Vorwurf der Verwendung schwerster Gifte zu nehmen. Auf Grund seiner Beobachtungen und experimentellen Untersuchungen, unterstützt durch Untersuchungen seiner Mitarbeiter, wie Regelsberger, Hoff etc., kommt er zu dem Schluß, daß die Antipyretika nicht flüchtige Symptomatika, sondern tief in den Regulationsmechanismus eingreifende Umstimmungsmittel sind. Sie senken nicht nur die Temperatur, obwohl sie nur nach dieser äußerlichsten Wirkung immer wieder beurteilt werden, sondern

sie rufen im Organisationsgefüge tiefgreifende Umstimmungen hervor, Aenderungen, die Hoff in seinem Werkchen über die „unspezifische Therapie“ in besonderer Klarheit zur Darstellung brachte.

Hoff unterscheidet im Fiebergeschehen zwei Phasen, den Fieberanstieg und die Fiebersenkung. Er findet eine Reihe von gesetzmäßig ablaufenden Vorgängen, die an den Ablauf jener zwei Phasen gebunden sind.

In Phase 1 überwiegt der Sympathikus, die Blutzucker- und Blutcalciumwerte steigen an, gleichzeitig mit einer Acidose zeigen sich Stoffwechselerhöhungen und Verschiebung des Blutbildes nach der myeloischen Seite hin.

Phase 2 die uns hinsichtlich der Wirkungsweise der Antipyretika mehr interessiert, ist durch das Ueberwiegen des Vagus gekennzeichnet. Alle oben angeführten Regulationen werden nun nach der Seite des Spiegelbildes verschoben. Aus dem Ueberwiegen der Ca-Ionen wird ein Kalium Ueberschuß, die Stoffwechsellage verschiebt sich nach der alkalotischen, das Blutbild mehr nach der lymphatischen Seite hin, der Stoffwechsel und die Blutzuckerwerte sinken ab.

Diese Gegenüberstellungen Hoffs bestätigen, was Königer immer wieder betonte, daß man das Fieber isoliert nicht behandeln könne. Jede Temperaturerhöhung, jede Temperatursenkung schaltet automatisch einen verwickelten Mechanismus ein, erzeugt eine Veränderung vieler Körperkonstanten und führt dadurch zu tiefgreifenden Umstimmungen des Körpers. Voraussetzung für eine dem Körper zugute kommende Umstimmung ist aber, daß diese Vorgänge methodisch gelenkt werden. Dies gilt in erhöhtem Maße für die Anwendung fiebersenkender Mittel, also der großen Gruppe der Antipyretika. Sie sind heute wertvollste Heilmittel, besonders im Kampfe gegen die Infektionskrankheiten. Aber nur dann, wenn sie hinsichtlich Dosis und Intervall nach methodischen Gesetzen verwendet werden. Wer sie planlos verordnet, ohne volle Berücksichtigung der Einflüsse von Dosis und Intervall, wird ihre hervorragenden Wirkungen nie voll ausschöpfen können, — in den Händen Unkundiger bleibt Gift Gift, nur der Kundige, der „Arzt“ kann das Gift zum Heilmittel machen.

Paracelsus war wohl der Erste, der die Idee aussprach, daß alles „Gift“ sei und nur durch Erkenntnis der richtigen Dosis gebändigt werden könne. Seine eigenen Worte darüber mögen hier folgen. Er sagt: „Alle Dinge sind Gift, und nichts ohne Gift, allein die Dosis macht, daß ein Ding kein Gift sei.“ Damit hatte Paracelsus den Wert der Dosis zutiefst erkannt und fixiert.

Einen großen Schritt weiter im Ausbau der Behandlungsmethodik ging in neuerer Zeit Prof. Königer, Erlangen, der neben dem Wert der Dosis die Bedeutung der Intervalle, d. h. der Zeiten zwischen den Arzneigaben, klar erfaßte und die Aufmerksamkeit der Aerzte darauf lenkte. Seine Forschungen über diesen Gegenstand sind von grundlegender Bedeutung für die gesamte Heilbehandlung geworden. Diese zwei Dinge, die Paracelsus'sche Dosis und der Begriff des Intervalls (Königer), können aus der modernen Krankenbehandlung nicht mehr fortgedacht werden. Richtige Dosis und zweckmäßiges Intervall heben die stärksten Gifte der „Allopathen" — also auch die Antipyretika — über den Rahmen reiner Symptomika und Gifte hinweg und machen sie zu wertvollen, unspezifisch umstimmenden, nicht mehr schädlichen „Heilmitteln".

Bei seinen Forschungen kam Königer zu folgenden Lehrsätzen:

1. Die Antipyretika können je nach Dosis und Intervall Allgemein- und Herdreaktionen auslösen oder aber auch die Widerstandskraft des Kranken unspezifisch erhöhen.

2. In größeren Intervallen angewendet, können schon relativ kleine Dosen bei Infektionskrankheiten spezifische Infektions- und Reaktionssteigerungen hervorrufen, während selbst größere und rasch ansteigende Dosen in kürzeren Intervallen diese Wirkung gewöhnlich vermissen lassen und zu einer unspezifischen Festigung, einer Tonisierung des Körpers führen.

3. Mittelgroße und kleine Intervalle richtig verwertet, lassen oft gerade bei Fiebernden die anzuwendenden Dosen auf relativ kleine Werte herabsetzen. Sie bewirken dann nicht nur eine Beruhigung der Kranken mit Temperaturabfall, sondern führen eine unspezifische Festigung herbei. Durch die häufigen Reize wird der Körper umgestimmt, er wird giftfest. Aus einem kranken vergifteten Organismus wird ein einfacher Gift- bzw. Bazillenträger.

Das Verfahren der Darreichung fiebersenkender Mittel in kleinen regelmäßig aufeinanderfolgenden Intervallen bezeichnet man als „kontinuierliche" Antipyrese. Ihr Endzweck ist, durch rasche Aufeinanderfolge von Reizen die Einzeldosis nicht zur vollen Auswirkung gelangen zu lassen, so daß sich als Grundtendenz der Heilmittelwirkung eine heilsame Tonisierung des Körpers einstellt. Sie verläuft unter dem Bilde einer körperlichen und seelischen Beruhigung, immunisatorisch unter Bildung unspezifischer Abwehrstoffe, die eine Unschädlichmachung von Erregern oder mindestens eine Entgiftung ihrer Toxine bezwecken.

Und so wirken die parenteral ins Blut gebrachten Chininpräparate methodisch gegeben, entgiftend auf den pneumoniekranken Organismus. Der verfallene Pneumoniekranke lebt unter den unspezifisch entgiftenden und tonisierenden Chininspritzen wieder förmlich auf. Mit einem Satze: All die oben gekennzeichneten Wirkungen der Chinininjektionen stellen sich ein.

Verhältnismäßig einfach zu beantworten ist nun im Falle der Pneumonie die Frage der zweckmäßigsten Intervalle und Dosen, da schon Aufrecht der richtigen Anwendung auf der Spur war. Seine Dosierung wurde von vielen Nachuntersuchern als Behandlungsgrundlage genommen und man kann sagen, sie hat sich bewährt.

Die Dosis bewegt sich in allen Fällen um Werte zwischen 0,5 und 1,0 g Chinin mur. Bei leichteren Fällen genügen 0,5 g, bei schweren Fällen oder durch späte Einlieferung schon stärker geschädigten Patienten spritzt man ein Präparat, in dem entweder 0,75 oder 1,0 g Chinin gelöst sind. Das sind die optimalen Dosen, die nicht mehr unter- bzw. überschritten werden dürfen.

Die Intervalle zwischen den einzelnen aufeinanderfolgenden Dosen müssen beim Chinin, dessen Wirkung langsamer einsetzt und länger anhält, etwas größer genommen werden als nach den meisten anderen Antipyreticis. Sehr bewährt haben sich Interavlle von 24 Stunden; nach dem Studium der ganzen Literatur und gemäß den Erkenntnissen der, der Praxis entwachsenen Königerschen Theorie, möchte ich aber in Uebereinstimmung mit Königer ein 12 Stunden-Intervall als das z. Zt. zweckmäßigste Intervall begutachten.

Gemessen an ihren Erfolgen, kann man die eben skizzierte Behandlungsweise der Pneumokokkenpneumonie mit parenteraler Chininzufuhr in Form i. m. injizierbarer Präparate, als die z. Zt. wirkungsvollste Behandlung bezeichnen. Voraussetzung für eine vollkommene Wirkung ist die Kenntnis der richtigen Dosis und des zweckmäßigsten Intervalls. Ob schon alle Fragen, das Intervall und die Dosis betreffend, gelöst sind, muß die Zukunft entscheiden. Auf alle Fälle wird es sich vorerst empfehlen, das obige Schema als Grundlage und Ausgangspunkt für methodische Abwandlungen zu wählen.

Wenn hier die reine Chininbehandlung der lobären Pneumonie für den Praktiker als Methode der Wahl empfohlen wurde, so soll damit nicht gesagt sein, daß nicht noch andere, ebenfalls aussichtsreiche Verfahren vorhanden wären. Es sei hier nur auf die von Schöndube, Nissen und Ballmann empfohlene Kombination des Chinins mit Calcium hingewiesen. Sie stellt vielleicht eine

weitere Verbesserung der Chininbehandlung dar, indem zur Chininwirkung noch die gefäßabdichtende, entzündungsheilende Wirkung des Calciums hinzutritt. Durch diese vorteilhafte Kombination ist es gelungen, die Sterblichkeitszahlen an Pneumonie im Heere weiter auf ungefähr 3,7% herabzudrücken (Nissen).

Auch hier gilt all das oben über das Chinin hinsichtlich Dosis und Intervall Gesagte.

Weiter sei auf die Freiluftbehandlung und auf die Zweckmäßigkeit einer reichlichen Zufuhr von Vitamin C bei Behandlung der Lungenentzündung verwiesen.

Selbstverständlich bleibt die Wahl der Behandlungsmethoden der individuellen Einsicht des Praktikers überlassen, aber die Aerzte dürfen auch nicht die Anwendung neuer Erkenntnisse versäumen, welche die Möglichkeit bieten, um Tausenden von Kranken bessere Hilfe zu bringen.

Für die Anregung zu dieser Arbeit und für die liebenswürdige Ueberlassung des Themas möchte ich Herrn Prof. Dr. Königer meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Literaturverzeichnis:

Aufrecht: Therapeutische Monatshefte, S. 47 1903
Eine bequeme subkutane Anwendungsweise des Chinins.

Aufrecht: Die Lungenentzündung, Leipzig 1919

Aufrecht: Therapeutische Monatshefte, Bd. 41 1919

Ahmet Ihsam-Aksam: Deutsche Med. Wochenschrift 26 1937
Zur parenteralen Chinintherapie der kruppösen Pneumonie.

E. Ballmann: Therapie der Gegenwart 1925

Bürgi: Med. Klinik, S. 833 1926

Berger: Wiener Klin. Wochenschrift, S. 33—35 1926

Ballmann: Zur Chininbehandlung der kruppösen Pneumonie. Dtsch. Med. Wochenschr., Bd. 34 1935

Hs. Cohn: Berliner Klinische Wochenschrift, S. 173 1919

Cahn-Bronner: Ztschr. für klin. Med., Bd. 87, Heft 3+4, 1919
Die Behandlung der Lungenentzündung mit subkutanen Chinininjektionen.

— —: Ergebnisse, innere Medizin, Bd. 21 1922

— —: Therapie der Gegenwart, Bd. 3 1927
10 Jahre Chininbehandlung der krupp. Pneumonie.

— —: Ztschr. für Exp. Path. und Therap., Bd. 20 1919

— —: Münch. Med. Wochenschrift, S. 541 1923

W. Christen: Medizinische Klinik 1935
Solvochin und Solvochin-Calcium bei kruppöser Pneumonie.

Friedberg: Archiv für Kinderheilkunde, Bd. 72 1922
Zur parenteralen Chininbehandlung der Pneumonie im Kindesalter.

Hildeg. Frommelt: Medizinische Klinik, Bd. 30 1937
Solvochinbehandlung bei Pneumonie.

Görl: Münch. Med. Wochenschrift, Bd. 24 1928

Görl: Med. Welt: Transpulmin u. Solvochin 1928

F. Hoff: Unspezifische Therapie u. natürl. Abwehrvorgänge. Berlin 1930

Dr. R. Herbst: Med. Klinik, Nr. 40 1937
Neue Ansichten über die Behdlg. d. Pneumonie.

John: Deutsche Med. Wochenschrift 1923
Ueber die Behandlung der kruppösen Pneumonie mit Chinin.

H. Königer: Krankenbehandlung durch Umstimmung. Leipzig, G. Thieme 1929

H. Königer: Das Individualisieren und die Ueberwindung des Individuellen in der Krankenbehandlung. Leipzig, G. Thieme, 1933
Kowalzig: Deutsche Med. Wochenschrift, S. 1109 1931
Luisenburger: Fünfjährige Erfahrung mit der Solvochin-Therapie. Med. Welt, Bd. 19 1935
Masing: Deutsche Med. Wochenschrift, S. 185 1937
Ueber unsere Behandlung der Pneumonie.
K. Nissen: Die Grundlage der unspezifischen Therapie. Berlin 1936
C. W. Rose: Berliner Klinische Wochenschrift, S. 1041 1918
Schittenhelm: 32. Kongreß für Innere Medizin 1930
Schundermann: Med. Klinik, Bd. 11 1930
Schöndube: Klin. Wochenschrift Nr. 17, S. 626—629
Stockhausen: Deutsche Med. Wochenschrift, Nr. 46 1931
Ueber die Chininbehandlung der Pneumonie.
Uter: Klinische Wochenschrift, S. 608 1921
Ueber Gewebsnekrosen nach Chinin-Uritan-Injektionen.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich am 18. Oktober 1907 zu Nürnberg als Sohn des Malers Karl Weidenbacher und seiner Ehefrau Margarethe, geb. Osmann.

Nach 4jährigem Volksschulbesuch in Nürnberg, trat ich in die Kreisrealschule II Nürnberg über.

Mein Mittelschulstudium beendete ich an der Alten Oberrealschule zu Nürnberg. Hierauf bezog ich die Universität Erlangen, die ich ohne Unterbrechung bis zum Staatsexamen besuchte. Das letztere bestand ich am 20. Januar 1933 mit dem Urteil „gut".

Als Medizinalpraktikant war ich bis zum 20. Januar 1934 am Nürnberger Krankenhaus und erhielt an diesem Tage meine Approbation als Arzt.

Nach kurzer Volontärarzttätigkeit an der 1. Medizinischen Klinik zu Nürnberg war ich bis zum 1. Januar 1938 zumeist als Vertreter praktischer Aerzte tätig.

Seit 1. Januar 1938 bis November 1938 war ich Assistenzarzt an der Krankenanstalt St. Uli-Seehausen-Murnau.

Am 1. Februar 1939 Niederlassung als prakt. Arzt in Fürth.